

Infections Urinaires Hautes de l'adulte : à propos de 261 épisodes

Rim Abdelmalek, Badreddine Kilani, Fakher Kanoun, Lamia Ammari, Hanène Tiouiri Benaïssa, Ahmed Ghoubantini, Faycal Zouiten, Taoufik Ben Chaabane

Service des Maladies Infectieuses, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie

R. Abdelmalek, B. Kilani, F. Kanoun, L. Ammari, H. Tiouiri Benaïssa, A. Ghoubantini, F. Zouiten, T. Ben Chaabane

R. Abdelmalek, B. Kilani, F. Kanoun, L. Ammari, H. Tiouiri Benaïssa, A. Ghoubantini, F. Zouiten, T. Ben Chaabane

Infections urinaires hautes de l'adulte: à propos de 261 épisodes

Upper urinary tract infections in adults: about 261 episodes

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°09) : 629 - 633

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°09) : 629 - 633

R É S U M É

Prérequis : Les infections urinaires hautes sont fréquentes. *Escherichia coli* est le germe le plus fréquemment incriminé dans les infections communautaires.

But : Le but de ce travail est de faire ressortir les particularités épidémiocliniques et microbiologiques de ces infections.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période allant de 2001 à 2005. Nous avons retenu tous les épisodes de pyélonéphrite prouvés bactériologiquement.

Résultats : Nous avons colligé 261 épisodes de pyélonéphrite chez 241 patients. Ils étaient 213 femmes et 48 hommes âgés de 48,75 ans. Les entérobactéries ont été isolées dans 93,5% des cas dont *E. coli* dans 73,3% et *Klebsiella pneumoniae* dans 15,3%. La sensibilité de *E. coli* était de 30% à l'amoxicilline, de 98% au cefotaxime, de 96% à la gentamicine, de 90% à la ciprofloxacine et de 56% au cotrimoxazole. Le contact préalable avec les antibiotiques a diminué la sensibilité de *E. coli* vis à vis des fluoroquinolones (96 vs 77%) et du cotrimoxazole (62 vs 43%).

Conclusion : Un usage raisonné des antibiotiques est nécessaire afin de prévenir l'extension des résistances bactériennes.

S U M M A R Y

Background : Upper urinary tract infections are frequent. *Escherichia coli* is the main pathogen identified from community acquired infections.

Aim : We aim to study epidemiologic, clinical and bacterial features of this infection.

Methods: We identified 261 episodes that occurred in 241 patients. They were 213 females and 48 males aged of 48,75 years. Enterobacteriaceae were the main pathogens isolated in 93,5%: *E. coli* in 73,3% and *Klebsiella pneumoniae* in 15,3%. *E. coli* sensitivity was of 30% for amoxicillin, 98% for cefotaxim, 96% for gentamicin, 90% for ciprofloxacin and 56% for co-trimoxazole. Anterior antibiotic use was associated with low *E. coli* sensitivity mainly with fluoroquinolones (96 vs 77%) and co-trimoxazole (62 vs 43%). This enhances the role of antibiotic pressure on the resistance emergence.

Conclusion: the reasonable use of antibiotics is necessary to limit resistance extent.

M o t s - c l é s

Infection urinaire haute, *Escherichia coli*, entérobactéries, résistance bactérienne

Key - words

Upper urinary tract infection, *Escherichia coli*, enterobacteriaceae, bacterial resistance

Les infections urinaires hautes constituent l'une des infections communautaires et nosocomiales les plus fréquentes. Leur coût pour les dépenses de santé est élevé approchant 15% aux USA. En effet, elles sont responsables dans ce pays de près de 7 millions de consultations et de plus de 100.000 hospitalisations par an [1]. Les infections communautaires évoluent le plus souvent sans complications et sont dues essentiellement à *Escherichia coli* (*E. coli*). Les infections nosocomiales quant à elles, sont dues à un grand éventail de bactéries multirésistantes. La résistance bactérienne est de plus en plus fréquente en ville pouvant entraîner des problèmes au niveau de la prise en charge [2].

Le but de ce travail est d'étudier les particularités épidémiocliniques, bactériologiques et thérapeutiques de ces infections.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 5 ans, allant de janvier 2001 à décembre 2005.

Nous avons inclus tous les patients répondant aux critères suivants : une histoire clinique compatible avec le diagnostic d'infection urinaire haute, une leucocyturie $>10^4/\text{ml}$, une bactériurie $>10^3\text{UFC}/\text{ml}$ et/ou une hémoculture positive avec une symptomatologie urinaire et une leucocyturie pathologique. Les patients retenus initialement ont été suivis régulièrement à la consultation et nous avons inclus tous les épisodes de récides prouvés bactériologiquement.

Nous avons utilisé Stat view 5.0 et la loi de χ^2 pour les données statistiques.

RESULTATS

Epidémiologie

Durant la période d'étude, nous avons colligé 261 épisodes de pyélonéphrite aiguë prouvée bactériologiquement chez 241 patients ; soit 1,08 épisode par patient. Les récides ont été notées dans 90 épisodes (34,5% des cas).

Nos patients sont répartis en 213 femmes et 48 hommes soit un sex ratio de 1/4,4. L'âge moyen est de 48,75 ans avec des extrêmes allant de 16 à 86 ans. 21,4% de nos patients sont âgés de plus de 65 ans.

Données cliniques

La pyélonéphrite était simple dans 86,6% des cas, septicémique dans 13% des cas et compliquée de pyonéphrose dans 0,4% des cas. Il s'agissait d'un premier épisode dans 64,4% des cas.

Plusieurs facteurs favorisants ont été retrouvés, dominés par le diabète dans 41,4% des cas, les lithiases dans 8,4% des cas, la ménopause et les prolapsus chez 46% et 8% des femmes respectivement.

Les douleurs lombaires étaient présentes dans 92% des cas, la fièvre dans 82,4% des cas et les frissons dans 64% des cas.

Les troubles mictionnels étaient inconstants. En effet, les brûlures mictionnelles étaient signalées dans 81% des cas, la pollakiurie dans 62% des cas, la dysurie dans 24% des cas, les

douleurs hypogastriques dans 10% des cas, l'impériosité mictionnelle dans 9% des cas et l'hématurie dans 8% des cas.

Données bactériologiques

Les bactéries identifiées étaient dominées par les entérobactéries isolées dans 93,5% des cas [*E. coli* a été isolée dans 192 cas (73,3%) et *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) dans 40 cas (15,3%)]. Les BGN non fermentant ont constitué 3,4% des cas et les cocci 3% des cas (tableau 1). Les hémocultures étaient positives dans 13% des cas.

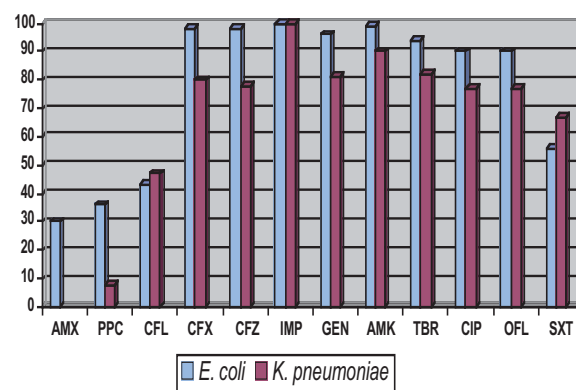
Tableau 1 : Répartition des germes

Germe	Nombre	%
<i>E. coli</i>	192	73,3
<i>K. pneumoniae</i>	40	15,3
<i>P. mirabilis</i>	8	3
<i>P. aeruginosa</i>	4	1,5
<i>A. baumannii</i>	4	1,5
<i>Staphylococcus spp</i>	4	1,5
<i>Streptococcus B</i>	2	0,8
<i>E. faecalis</i>	2	0,8
<i>C. koseri</i>	2	0,8
<i>E. cloacae</i>	1	0,4
<i>M. morganii</i>	1	0,4
<i>K. oxytoca</i>	1	0,4
<i>P. fluorescens</i>	1	0,4

Nous avons étudié la sensibilité aux antibiotiques des différentes souches en insistant sur *E. coli*. Nous avons revu toutes les souches selon l'année et le contact préalable avec les antibiotiques afin de rechercher une corrélation.

Globalement, *E. coli* était plus sensible aux antibiotiques que *K. pneumoniae* sauf pour le cotrimoxazole (56 vs 67% des cas) (figure 1).

Figure 1 : Sensibilité globale aux antibiotiques



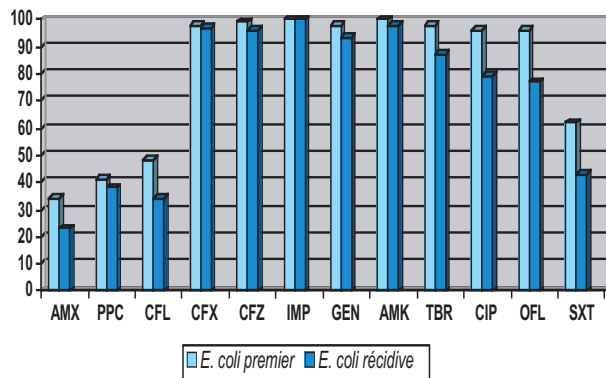
(AMX : amoxicilline ; PPC : pipéracilline ; CFL : céfalotine ; CFX : céfotaxime ; CFZ : ceftazidime ; IMP : imipénème ; GEN : gentamicine ; AMK : amikacine ; TBR : tobramycine ; CIP : ciprofloxacine ; OFL : ofloxacine ; SXT : cotrimoxazole.)

En effet, la sensibilité d'*E. coli* était de 30% à l'AMX, de 36% à la PPC, de 43% à la CFL, de 98% au CFX et à la CFZ, de 100% à l'IMP, de 96% à la GEN, de 99% à l'AMK, de 94% à la TBR, de 90% à la CIP et à l'OFL et de 56% au SXT. La sensibilité de *E. coli* est donc conservée vis à vis des céphalosporines de troisième génération (C3G) et des aminosides, par contre, des résistances commencent à apparaître vis à vis des fluoroquinolones.

Parmi les souches d'*E. coli*, 130 sont isolées lors d'un premier épisode d'infection urinaire haute (67,7%). Nous avons comparé la sensibilité de ces souches à celle des souches de colibacilles isolées lors des récides.

Les souches isolées lors d'un premier épisode étaient globalement plus sensibles aux antibiotiques (figure 2). La sensibilité a régressé surtout vis à vis des fluoroquinolones et du cotrimoxazole, passant de 96 à 79% pour la ciprofloxacine, de 96 à 77% pour l'ofloxacine et de 62 à 43% pour le cotrimoxazole avec une différence statistiquement significative ($p < 0,001$).

Figure 2 : Différence de sensibilité

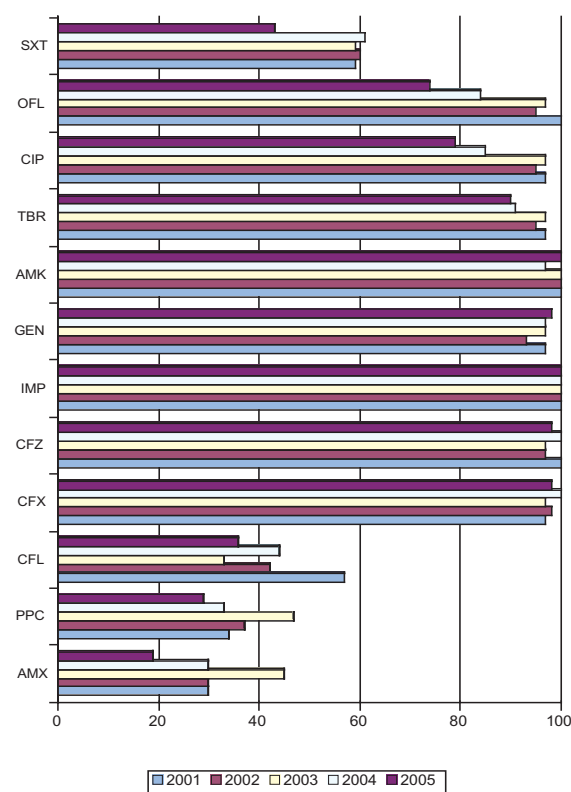


L'amoxicilline, la pipéraciline et la céfalotine présentent des taux de sensibilité bas (34 vs 23% ; 41 vs 38% ; 48 vs 34% respectivement) ce qui n'autorise plus leur utilisation en première intention à notre hôpital.

Dans ce graphique (figure 3), nous avons étudié la sensibilité d'*E. coli* vis à vis des antibiotiques testés auparavant en séparant les cinq années de l'étude afin de rechercher l'apparition ou la régression des résistances avec le temps et le contact avec les antibiotiques.

La sensibilité d'*E. coli* vis à vis de l'imipénème (100%), des C3G (97-100%) et des aminosides (90-100%) n'a pas beaucoup varié avec le temps. La sensibilité vis à vis des fluoroquinolones a atteint des seuils alarmants en 2005 (CIP 79% vs 97% en 2001; OFL 74% vs 100% en 2001), ce qui devrait éviter leur utilisation de première intention en monothérapie. La sensibilité vis à vis du cotrimoxazole, malgré son utilisation en deuxième intention exclusivement depuis le début de l'année 2001, est passée de 59% en 2001 à 43% en 2005.

Figure 3 : Sensibilités de *E. Coli* à différents antibiotiques selon les années



Données thérapeutiques

Nous avons étudié le traitement prescrit dans les pyélonéphrites à *E. coli* (192 épisodes) afin d'en étudier les caractéristiques.

Nous avons utilisé un traitement empirique basé sur une C3G seule dans 100 cas, une C3G associée à un aminoside dans 9 cas, une C1G associée à un aminoside dans 29 cas, une fluoroquinolone seule dans 27 cas, associée à un aminoside dans 9 cas et à une C3G dans 5 cas. Le traitement empirique a été gardé 11,1 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 2 à 25 jours.

Un traitement de relais a été entamé dans 155 cas (80,7%) basé sur une C3G dans 24 cas, une fluoroquinolone dans 86 cas, le cotrimoxazole dans 24 cas, l'amoxicilline dans 12 cas et une C1G dans 5 cas; une association à un aminoside a été utilisée dans 4 cas (2,5%). Le traitement de relais a été mené pendant une durée moyenne de 10,37 jours avec des extrêmes de 2 à 21 jours.

Un deuxième changement a été requis dans 31 cas (20%) basé sur une fluoroquinolone dans 15 cas, le cotrimoxazole dans 9 cas, l'amoxicilline dans 4 cas et une C3G dans 3 cas. La durée moyenne était de 10 jours avec des extrêmes de 7 à 14 jours. La durée totale du traitement était en moyenne de 20,31 jours avec des extrêmes de 3 à 32 jours.

L'évolution était marquée par la guérison durable dans 204 cas (78%), la récurrence dans 26 cas (10%), la rechute dans 24 cas

(9,3%) et le décès dans deux cas (0,8%) par un sepsis grave compliqué d'hémorragie méningée à J2 de traitement dans un cas et par une septicémie à germe résistant compliquée de pneumopathie dans un cas.

DISCUSSION

Les infections urinaires touchent surtout les femmes. En effet, 30% des femmes ont déjà présenté une infection urinaire à l'âge de 24 ans dont 50% récidiveront. Après l'âge de 65 ans, plus de la moitié des femmes auront présenté au moins un épisode d'infection urinaire [1]. Dans notre série, le sex ratio était en faveur des femmes et les récides étaient surtout rencontrées chez les femmes ménopausées.

Les germes les plus souvent rencontrés diffèrent selon l'âge et le caractère communautaire ou institutionnel de l'infection. En effet, les infections urinaires du sujet jeune sont dues à *E. coli* dans 80-85% des cas et à *Staphylococcus saprophyticus* dans 5-15% des cas [3, 4] ; chez la femme âgée, même si *E. coli* est toujours le germe prédominant (50-60%), d'autres bacilles à Gram négatif (*K. pneumoniae*, *P. mirabilis*) sont isolés dans 15% des cas et l'entérocoque dans 15% des cas, occupant ainsi la première place parmi les cocci [4].

La sensibilité aux antibiotiques des germes incriminés (surtout des entérobactéries) est en baisse constante de part le monde, mais avec des différences entre les séries. Nous avons comparé nos données à celles de la littérature afin de rechercher une différence entre les régions (tableau 2).

Tableau 2 : Résistance de *E. coli* aux antibiotiques

	Ampicilline	céfotaxime	ciprofloxacine	cotrimoxazole
Notre série	68	1	9	42,4
Taiwan [5]	78	4	12	62
Turquie [6]	73,3	-	12	63,3
USA [7]	39,3	-	6,8	22,6
Russie [8]	37,1	-	4,5	21
Canada [7]	33	-	1,1	17,3

Les différences de sensibilité sont dues à la pression de sélection par l'usage trop fréquent du même antibiotique dans une région donnée. En effet, dans des pays où les céphalosporines et les aminosides sont peu utilisés, les résistances sont quasi absentes. En outre, dans la série de Yilmaz (Turquie) et malgré les résistances accrues, la résistance

au cotrimoxazole a diminué passant de 69,3% en 1996 à 38,5% en 2003 suite à l'arrêt de son utilisation [9] ; par contre, la résistance aux fluoroquinolones a évolué dans le sens contraire avec 5,2% et 27,6% respectivement. Néanmoins, l'arrêt d'utilisation d'un antibiotique ne permet pas systématiquement de restaurer la sensibilité.

L'émergence de résistance étant intimement liée au contact préalable avec les antibiotiques, aux hospitalisations, aux antibiothérapies prolongées parfois non justifiées et à l'antibioprophylaxie, la lutte contre ce phénomène passe par le respect des règles de prescription antibiotique, le respect des bactériuries asymptomatiques et la mise en place d'une politique de l'antibiothérapie, en encourageant par exemple l'antibiothérapie cyclique [2, 10, 11].

La sensibilité des BGN étant différentes selon les régions, la prescription antibiotique doit être conforme aux données microbiologiques présentes dans une zone donnée impliquant une surveillance permanente des bactéries afin de mettre à jour les consensus personnalisés [12, 13, 14].

L'apport de l'antibioprophylaxie est reconnu en cas de récurrences fréquentes définies par la constatation de plus de deux épisodes en six mois ou plus de trois épisodes en un an [3]. Une durée minimale de six mois est nécessaire ; des durées allant jusqu'à 5 ans ont été décrites mais dans tous les cas, à l'arrêt de l'antibioprophylaxie, plusieurs patients récidivent. Le but majeur de cette attitude est d'espacer l'intervalle entre les épisodes d'infection urinaire afin d'améliorer la qualité de vie des patients suivis pour récurrences mais parfois au prix de résistances [3].

Le coût de la prise en charge des infections urinaires reste élevé majorant ainsi les coûts de santé [1, 15]. Pour faire face à l'augmentation croissante des résistances bactériennes, il est impératif de recourir à de nouveaux antibiotiques accessibles aux pays en voie de développement.

CONCLUSION

Les infections urinaires hautes restent des infections fréquentes dont les agents ont acquis rapidement ces dernières années des résistances vis à vis d'un certain nombre d'antibiotiques, notamment les aminopénicillines et le cotrimoxazole. La résistance aux fluoroquinolones est en augmentation constante dans plusieurs régions du globe, en particulier dans notre pays, menaçant leur utilisation comme traitement de première intention. Le contrôle des résistances bactériennes passe par la surveillance microbiologique et l'usage raisonné des antibiotiques.

Références

1. Betsy Foxman. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Dis Mon 2003;49:53-70
2. F.M.E Wagenlehner, W. Wieder, K.G. Naber. Emergence of antibiotic resistance amongst hospital-acquired urinary tract infections and pharmacokinetic /pharmacodynamic considerations. J Hosp Infect 2005 ;60:191-200
3. Lindsay E. Nicolle. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies. Am J Med 2002;113:35S-44S
4. Allan Ronald. The etiology of urinary tract infection: traditional

- and emerging pathogens. *Am J Med* 2002;113:14S-19S
5. Tsai-Ling Lauderdale, L. Clifford McDonald, Yih-Ru Shiau and al. The status of antimicrobial resistance in Taiwan among Gram-negative pathogens: the Taiwan surveillance of antimicrobial resistance (TSAR) program, 2000. *Diag Microbiol Infect Dis* 2004;48:211-219
 6. Selcuk Yüksel, Burcu Öztürk, Asli Kavaz and al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28:413-416
 7. George G. Zhanel, Tamiko L. Hisanaga, Nancy M. Laing. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatients urinary isolates: final results from the North America urinary tract infection collaborative alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents* 2006;27:468-475
 8. Leonid S. Stratchounski, Vladimir V. Rafaski. Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from adult patients with uncomplicated community-acquired urinary tract infections in the Russian federation: two multicentre studies, UTIAP-1 and UTIAP-2. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28S:S4-S9
 9. Yilmaz Karaca, Nilay Coplu, Aysegül Gozalan, Ozgur Oncul, Burak E. Cital, Berrin Esen. Co-trimoxazole and quinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections over the last 10 years. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26:75-77
 10. Godfrey K.M Harding, George G. Zhanel, Lindsay E. Nicolle, Mary Cheang. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Eng J Med* 2002;347:1576-1583
 11. Ann Stapleton. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med* 2002;113:80S-84S
 12. F.M.E. Wagenlehner, K.G. Naber. Treatment of bacterial urinary tract infections: presence and future. *Eur Urol* 2006;49:235-244
 13. Sita Nys, T. van Merode, A.I.M. Bartelds, E.E. Stobberingh. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *J Antimicrob Chemother* 2006;57:955-958
 14. A. Falcone, D. Amantea, A. Levato et al. outcomes of a pharmacoepidemiological survey on the antibiotic treatment of uncomplicated acute cystitis in community. *Pharmacol Res* 2006;53:193-196
 15. D.A. Talan, K.G Naber, J. Palou, D. Elkharrat. Extended-release ciprofloxacin for treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23S1:54-66